Aus der Nuklearmedizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Prof.Dr.med.Dr.rer.nat. Emil Heinz Graul

VERSUCH EINER QUANTIFIZIERUNG DER GELENKSZINTIGRAMME BEI ENTZÜNDLICHEN UND DEGENERATIVEN GELENK-VERÄNDERUNGEN DER HÄNDE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin des Fachbereiches Humanmedizin

vorgelegt von
Barbara Engelhardt
aus Essen

1979

Marburg 1978

Meinen Eltern

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	PATIENTEN	2
2.1	Klinische Voruntersuchungen	2
2.2	Zum Vergleich herangezogene Daten	2
2.3	Patienten	3
2.3.1	Normalpatienten	3
2.3.2	Patienten mit Gelenkerkrankungen	3
3.	DIE WICHTIGSTEN KRANKHEITSBILDER	4
3.1	Primär chronische Polyarthritis	4
3.1.1	Ätiologie	4
3.1.2	Pathogenese	4
3.1.3	Verlauf	6
3.1.4	Symptomatik	6
3.1.5	Lokalisation	6
3.1.6	Beurteilung der Floridität	6
3.1.7	Rheumaserologie	6
3.1.8	Röntgenologische Stadieneinteilung	7
3.2	Arthrose	8
3.2.1	Ätiologie	8
3.2.2	Pathologische Anatomie	8
3.2.3	Symptomatik	8
3.2.4	Röntgenologische Stadieneinteilung	9
4.	METHODEN UND AUSWERTUNG	10
4.1	Prinzip	10
4.2	99m Technetium-Polyphosphat	11
4.2.1	Anreicherung im Knochen	11
4.2.2	Orte physiologischer Anreicherung	11
4.2.3	Strahlenbelastung	12
4.2.4	Stoffwechsel	12
4.3	Gelenksszintigramm	13
4.4	Eigene Untersuchungen	14
4.4.1	Aufnahmen	14

		Seite
4.4.2	Bei den Aufnahmen anfallende Daten	14
4.4.3	Quantitative Auswertung	15
4.4.3.1	Wahl der auszuwertenden Areale	15
4.4.3.2	Auswertung	15
4.4.3.3	Zerfallskorrektur	15
4.4.3.4	Korrektur des Untergrundes	15
4.4.4	Semiquantitative Auswertung	16
4.4.4.1	Anreicherungsfaktor	16
4.4.4.2	Quantifizierung des Anreicherungsfaktors - Anreicherungsstufen -	16
4.4.5	Optische Korrelation	17
4.4.5.1	Fingergelenke	17
4.4.5.2	Handgelenk und Handwurzel	17
4.4.6	Aktivitätsanreicherung in der gesamten Hand	17
4.4.7	Vergleich mit den klinischen Daten	18
4.4.7.1	Einzelne Patienten	18
4.4.7.2	Patientengruppen	18
5.	ERGEBNISSE	19
5.1	Normalkollektiv	19
5.2	Zählrate	20
5.3	Maximale Anreicherung	21
5.4	Anreicherungsfaktor	22
5.5	Aktivitätsverteilung	23
5.5.1	Handgelenk und Handwurzel	23
5.5.2	Fingergelenke	25
5.5.2.1	Metacarpophalangealgelenke	25
5.5.2.2	Proximale Interphalangealgelenke	26
5.5.2.3	Distale Interphalangealgelenke	28
5.5.3	Verteilungsmuster der Aktivität in der gesamten Hand	29
5.6	Korrelation der Anreicherung mit den Voruntersuchungen und dem Verlauf	30
5.6.1.1	Korrelation von Anreicherung und klinischem Befund bei PCP	30
5.6.1.2	Korrelation von Anreicherung und klinischem Befund bei Arthrose	30

		Seite
5.6.2	Korrelation von Anreicherung und Floridität	31
5.6.3	Korrelation von Anreicherung und Verlauf	31
5.6.4	Differentialdiagnostische Fragestellungen	32
5.6.4.1	Differentialdiagnose Arthrose - Arthritis	32
5.6.4.2	Differentialdiagnose der Arthritiden	32
5.6.5	Fallbeispiele	33
5.6.6	Bildmaterial	35
6.	DISKUSSION	41
6.1	Methoden	41
6.1.1	Zeitpunkt der Untersuchung	41
6.1.2	Objektivität der Methode	42
6.2	Das normale Szintigramm einer Hand	43
6.3	Streubreiten	44
6.4	99m Tc-Polyphosphatszintigramm bei PCP	45
6.5	99m Tc-Polyphosphatszintigramm bei Arthrose	47
6.6	Differentialdiagnose von PCP und Arthrose	48
7.	ZUSAMMENFASSUNG	51
8.	LITERATUR	53

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546027_0048

1. EINLEITUNG

Oblicherweise wird die Beurteilung von Gelenkbeschwerden mit Hilfe des klinischen Beschwerdebildes, durch Laboruntersuchungen sowie Röntgenaufnahmen der betroffenen Gelenke vorgenommen. Die auf diese Weise erhaltenen Daten dienen der Differentialdiagnose und geben Auskunft über das Ausmaß der Erkrankung.

In dieser Arbeit soll am Beispiel einer entzündlichen Gelenkerkrankung, der primär chronischen Polyarthritis, und einer degenerativen Gelenkerkrankung, der Arthrose, untersucht werden, ob eine Korrelation zwischen dem Szintigramm und dem klinischen und röntgenologischen Befund besteht, darüberhinaus, ob eine quantitative Auswertung mehr aussagen kann als die visuelle Befundung des Szintigramms und herkömmliche Methoden.

Dazu soll das subjektive Beschwerdebild, die klinische und röntgenologische Befundung und der weitere Verlauf am Beispiel von 67 Patienten, die in der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg untersucht wurden, den nuklearmedizinischen Ergebnissen gegenübergestellt werden.

2. PATIENTEN

Zu den Untersuchungen in der Nuklearmedizinischen Klinik der Universität Marburg kamen 67 Patienten - 39 Frauen und 28 Männer - mit einem Durchschnittsalter von 61 Jahren (jüngster Patient: 17 Jahre und 1 Monat, ältester Patient: 71 Jahre und 6 Monate).

2.1 Klinische Voruntersuchungen

Bei diesen Patienten sind in der Medizinischen Poliklinik Marburg klinische, röntgenologische und Laboruntersuchungen vorausgegangen.

2.2 Zum Vergleich herangezogene Daten

Von den durch die Medizinische Poliklinik erhobenen Daten wurden folgende zum Vergleich mit den Szintigrammen herangezogen:

1. Krankengeschichte
2. klinischer Befund: äußerer Aspekt-Deformation,
   Schwellung
   Schmerzhaftigkeit
   Überwärmung
   Bewegungseinschränkung
3. Rheumaserologie
4. Röntgenbefund

2.3 Patienten

2.3.1 Normalpatienten

Bei 5 Personen wurden Gelenkerkrankungen ausgeschlossen. Sie kamen wegen anderer Beschwerden zum Szintigramm.

Subjektive Beschwerden in den Gelenken lagen nicht vor. Rheumafaktoren konnten bei ihnen nicht nachgewiesen werden, klinischer und röntgenologischer Befund waren negativ.

2.3.2 Patienten mit Gelenkerkrankungen

Bei den übrigen 62 Patienten wurden Gelenkerkrankungen festgestellt, die in allen Fällen auch die Hände betrafen.

Es wurden folgende Diagnosen gestellt:

seropositive PCP	bei	32 Patienten
seronegative PCP	bei	14 Patienten
Arthrose	bei	8 Patienten
klinisch PCP, röntgenologisch Arthrose	bei	4 Patienten
Arthralgien unklarer Genese	bei	1 Patienten
Arthritis urica	bei	1 Patienten
Psoriasis Arthropathie	bei	1 Patienten
Still-Syndrom	bei	1 Patienten

3. DIE WICHTIGSTEN KRANKHEITSBILDER

In diesem Kapitel werden die für die Untersuchungen wichtigsten Krankheitsbilder besprochen.

3.1 Primär chronische Polyarthritis

Die primär chronische Polyarthritis oder rheumatoide Arthritis ist die häufigste Systemerkrankung des Bindegewebes (26). Sie hat primär entzündlichen und gelegentlich gleichzeitig primär nekrotisierenden Charakter (22).

3.1.1 Ätiologie

Die Ätiologie der PCP ist bislang ungeklärt. Exogene Faktoren (24), immunologische Zusammenhänge (49, 56, 65) sowie eine Virusgenese (42, 35) werden diskutiert. Es wäre denkbar, daß es über ein Zusammentreffen von bestimmten Noxen mit Faktoren wie genetische Komponente, Alter und Geschlecht zu einer Labilität des immunologischen Gleichgewichtes und damit zum Beginn der Erkrankung kommt (41).

3.1.2 Pathogenese

Pathologisch gesehen beginnt die Erkrankung mit einem Fibrinaustritt in die Gelenkhöhle (22).

Das Fibrin wird teilweise von den Synovialleukozyten (24) und teilweise von den dazu befähigten A-Zellen der Synovialis (3) phagocytiert.

Gleichzeitig kommt es zu einer Proliferation, an der auch die fibroblastenähnlichen B-Zellen der Synovialis beteiligt sind (3). Die Synovialis wächst so auf das Fibrin zu, wächst dabei in den Knorpel hinein und zerstört ihn. Aus diesem Synovialgewebe entsteht später der Pannus (22).

Zu einer weiteren Schädigung des Gelenkknorpels kommt es durch Veränderungen der Synovia:

Durch die Abnahme des Polymerisationsgrades der Hyaluronsäure verliert sie an Viskosität (25, 26). Es finden sich knorpelzerstörende Enzyme (25, 26). Außerdem entzieht der Pannus der Synovia den zur Knorpelernährung benötigten Sauerstoff (7).

Die sichtbare Deformation des Gelenkes entsteht durch das Obergreifen der Bindegewebsproliferation auf Sehnen, Bänder und Kapsel (47). Im letzten Stadium der rheumatoiden Arthritis ankylosiert das Gelenk bis zur völligen Bewegungslosigkeit. Der Pannus ist in diesem Stadium gefäßarm (51).

Neben den exsudativ-entzündlichen Prozessen kann die PCP auch eine primär nekrotisierende Komponente aufweisen. Dabei kommt es in der Tiefe des Gewebes zum Absterben von Bindegewebszellen (22).

Diese Komponente tritt nur bei positiver Rheumaserologie auf (20) und führt durch die viscerale Beteiligung (20) zu einer wesentlichen Verschlechterung der Prognose.

3.1.3 Verlauf

Der Verlauf der chronischen Polyarthritis ist schubweise progredient (35, 49, 64). Man spricht von einer self-perpetuation (24).

3.1.4 Symptomatik

Die wichtigsten auf die Erkrankung hinweisenden Symptome sind:

Morgensteifigkeit, Bewegungs- und Druckschmerzen, Schwellungen, transitorische Muskelschmerzen, Paraesthesien und Hautveränderungen (5, 49, 62).

3.1.5 Lokalisation

Folgende Gelenke sind meist zuerst betroffen: Fingergelenke 35 %, Knie 14,3 %, Handgelenke 12,5 %, Sprunggelenke 11,7 % (53). Oft tritt ein symmetrischer Befall auf.

3.1.6 Beurteilung der Floridität

Klinisch geben die Dauer der morgendlichen Steifigkeit, der Verbrauch an Analgetika, die Greifkraft, die Ermüdbarkeit sowie die BKS und vor allem die Zahl der aktiv betroffenen Gelenke Auskunft über die Floridität der Erkrankung (33, 40).

3.1.7 Rheumaserologie

Bei 80 % der Patienten läßt sich mit dem Waaler-Rose-Test (49) und dem Latex-Test (56) der Rheumafaktor nachweisen; bei einigen Patienten jedoch erst 1-2 Jahre nach Krankheitsbeginn (63).

3.1.8 Röntgenologische Einteilung

Nach Steinbrocker lassen sich die Stadien der chronischen Polyarthritis folgendermaßen unterscheiden (58):

Stadium	Röntgenbefund	Muskelatrophie	Extraartikuläre Veränderungen (Subkut.Knoten) Tendovagintis	Gelenkdeformation	Ankylose
I	Osteoporose (keine destrukt. Veränder.)	-	-	-	-
II	Osteoporose (evtl. geringe Destruktion d.Knorpels oder Subchondr. Knochens)	Umgebung	evtl. vorhanden	-	-
III	Osteoporose Knorpel- u.Knochen-Destruktion	ausgeprägt	evtl. vorhanden	Subluxation, ulnare Deviation, Hyperextension	-
IV	Wie III mit knöcherner Ankylose	ausgeprägt	evtl. vorhanden	Wie III	fibröse oder knöcherne Ankylose

Tabelle aus N. Thumb: Klinik, Diagnose und Differentialdiagnose der chronischen Polyarthritis

3.2 Arthrose

Die Arthrose ist eine degenerative Erkrankung der Gelenke. Sie ist gekennzeichnet durch eine primäre Läsion des Knorpels bei mechanischer Belastung, Alterungsvorgängen und erblichen Faktoren (5, 19, 36).

3.2.1 Ätiologie

Es werden zwei Typen der Arthrose unterschieden:

1. die primäre Arthrose. Sie tritt im höheren Lebensalter auf und befällt meist mehrere Gelenke. Bevorzugt sind die "gewichttragenden Gelenke". Bei Befall der Hände sind meist die peripheren Gelenke betroffen (5, 19).
2. die sekundäre Arthrose. Sie tritt häufiger monoartikulär nach akuten oder chronischen Traumen auf (5, 19).

3.2.2 Pathologische Anatomie

Neben der Knorpeldegeneration besteht eine reaktive Hypertrophie von Knorpel, Knochen und Synovialis (46).

3.2.3 Symptomatik

Das Steifwerden des Gelenks ist das erste auf eine Arthrose hinweisende Symptom (19).

Die Schmerzen - meist Bewegungsschmerzen (4, 19, 36) - werden durch Sekundärveränderungen am Halteapparat hervorgerufen (46).

Entzündliche Reaktionen treten seltener und meist in geringem Ausmaß auf (19).

3.2.4 Röntgenologische Stadieneinteilung

Röntgenologisch wird nach STENDER, FREY und BÖLL (59) folgende Stadieneinteilung vorgenommen:

0 = Keine röntgenologische Veränderung
I = Geringe Gelenkspaltverschmälerung mit oder ohne kleine Randbetonungen
II = Deutliche Randwulstbildungen und/oder Gelenkspaltverschmälerungen
III = Außer Gelenkspaltverschmälerungen und deutlichen Randwulstbildungen zusätzliche subarticuläre Zystenbildungen und stärkere Sklerosierungen
IV = Schwere deformierende Veränderungen mit ausgedehnten Sklerosen, größeren Zystenbildungen und stark verschmälertem Gelenkspalt.

4. METHODEN UND AUSWERTUNG

4.1. Prinzip

Das Szintigramm zeichnet die Radioaktivitätsanreicherung einer Körperregion nach Applikation eines Radiopharmakons auf (9).

Ein dazu eingesetztes Radiopharmakon muß eine hohe Affinität zu dem zu untersuchenden Organ haben. Es soll zu einer Konzentration der Aktivität in diesem Organ kommen bei gleichzeitig rascher Clearance in den übrigen Geweben (32). Schon bei niedriger Dosierung kommt es zu einer verhältnismäßig hohen Impulsdichte in besagtem Organ (29). Das Verteilungsmuster der Aktivität wird szintigraphisch registriert und zur Diagnostik herangezogen.

Für die Aufnahme der Hände von chronisch gelenkkranken Patienten wird 99m Technetium-Polyphosphat als Radiopharmakon verwendet. 2 Stunden nach i.v. Injektion wird die Aktivitätsanreicherung jeder Hand von einer Gammakamera mit angeschlossenem EDV-System aufgenommen. Dabei werden pro Hand eine konstante Anzahl von Impulsen gesammelt und die dafür nötige Zeit registriert. Gleichzeitig entsteht ein Polaroid-Bild des Szintigramms - das Szintiphoto - und die Verteilung der Aktivität wird auf Magnetband gespeichert. Damit ist eine sowohl visuelle als auch eine quantitative oder semiquantitative Auswertung möglich.

4.2. 99m Technetium-Polyphosphat

Das bei den vorliegenden Szintigrammen verwendete Radiopharmakon ist 99m Technetium-Polyphosophat (Tc-Poly P), ein Gammastrahler mit einer physikalischen Halbwertszeit von 6 Stunden. Es wurde 1972 von SUBRAMANIAN und Mitarbeitern für die Knochenszintigraphie eingeführt (60, 61).

4.2.1 Anreicherung im Knochen

Die Mechanismen der Anreicherung von Technetium-Polyphosphat im Knochen sind noch unklar.

ROSENTHAL (50) und KAYE (30) vertreten die Auffassung, daß das Technetium-Polyphosphat an die organischen Substanzen des Knochens - Mucopolysaccharide und Kollagen - gebunden wird. Dagegen meinen CITRIN (12) und SUBRAMANIAN (62), daß Tc-Poly P an den Hydroxylapatit, dessen wichtigste Bestandteile Calcium und Phosphate sind, adsorbiert wird. Diese Auffassung wird durch die Beobachtung von SILBERSTEIN unterstützt: In Geweben mit vermehrtem Calcium und Phosphatgehalt wird eine gesteigerte Technetium-Anreicherung beobachtet (55).

Nach den Untersuchungen von HENNE, PFANNENSTIEL und PIXBERG führt jede Veränderung des Knochens - sowohl osteolytische als auch osteoplastische Prozesse - zu einem positiven Szintigramm (27).

4.2.2 Orte physiologischer Anreicherung

Physiologisch reichert sich der größte Teil des Technetium-Polyphosphats auf Grund seiner Knochenaffinität in der Wirbelsäule, den Sacralgelenken, dem Becken und gelegentlich den langen Röhrenknochen an (27).

4.2.3 Strahlenbelastung

Die Strahlenbelastung ist gering. Sie verteilt sich nach i.v. Injektion von 10 mCi 99m Technetium-Polyphosphat wie folgt:

ganzer Körper	120 - 160 mrd
Skelett	450 - 580 mrd
Gonaden	175 - 210 mrd
Knochenmark	174 mrd
Retikuloendotheliales System	(= 0 mrd)
Niere	870 - 890 mrd
Blase	365 - 900 mrd

(9, 60)

Die Knochenaffinität des Tc-Poly P ist bei jüngeren Patienten höher. Das bedeutet, daß es bei diesen bei gleichbleibender injizierter Dosis zu einer relativ höheren Strahlenbelastung für Skelett und Gesamtorganismus kommt (31).

4.2.4 Stoffwechsel

Drei Stunden nach der Injektion sind ca. 50 % der Ausscheidung des 99m Technetium-Polyphosphates erfolgt (29). Davon werden 85 - 90 % über die Nieren, die restlichen 10 - 15 % über die Fäzes ausgeschieden (9). Die andere Hälfte der Aktivität befindet sich dann vorwiegend im Knochen.

Um die Strahlenbelastung von Nieren und ableitenden Harnwegen zu reduzieren, werden die Untersuchungen nach Hydrierung und oder medikamentös beschleunigter Diurese durchgeführt.

4.3 Gelenkszintigramm

Im Bereich eines Gelenks kommt die Impulsdichte durch die Aktivitätsanreicherung in folgenden Kompartimenten zustande:

Blut
Knochen
Synovialis
Synovialflüssigkeit
periartikuläre Weichteile

Im Zuge von degenerativen oder entzündlichen Prozessen können eines oder mehrere der genannten Kompartimente verändert werden und damit zu einer Änderung der sonst homogenen Radionuklidverteilung führen.

Das Ausmaß der Impulsdichte kann dabei durch verschiedene Faktoren beeinflußt werden:

1. Veränderungen der regionalen Durchblutung beeinflussen den Radionuklidtransport (11, 13, 54, 60). Vermehrte Durchblutung führt zu vermehrter lokaler Aktivitätsanreicherung.
2. Permeabilitätsänderungen der Gefäße verändern die Diffusion des Radiopharmakons in die Synovialflüssigkeit und in das periartikuläre Bindegewebe, in dem - ähnlich wie im Knochen - eine Anlagerung an Mucopolysaccharide und Kollagen vermutet werden kann.
3. Über die Veränderungen der Knochenstruktur wurde bereits in Abschnitt 4.2.1 gesprochen.

4.4 Eigene Untersuchungen

4.4.1 Aufnahmen

Die Hände von 62 Patienten mit Gelenkerkrankungen und 5 gesunden Probanden werden 2 Stunden nach i.v. Injektion von 10 mCi 99m Tc-Polyphosphat untersucht. Die Aufnahmen werden mit einer Angerkamera (Fa. Selectronic) mit angeschlossener elektronischer Datenverarbeitung (Med Store, Fa. General Electric) durchgeführt. Der Kernspeicher verfügt über eine Matrix von 64x64 Bildpunkten.

Bei den Aufnahmen entsteht gleichzeitig ein Polaroid-Bild des Szintigramms.

Pro Hand werden jeweils 100.000 Impulse gesammelt und die dafür notwendige Zeit registriert.

Bei den Aufnahmen wird für eine konstante Meßgeometrie gesorgt.

4.4.2 Bei den Aufnahmen anfallende Daten

Für die Auswertung steht folgendes Material zur Verfügung:

1. das Szintigramm
2. die Speicherzeit für 100.000 Impulse als Parameter für die Radionuklidaufnahme
3. die auf Magnetband gespeicherten Daten für die quantitative Auswertung.

4.4.3 Quantitative Auswertung

4.4.3.1 Wahl der auszuwertenden Areale

Da die verschiedenen Helligkeitsstufen im Szintigramm optische Korrelate der Aktivitätsanreicherung sind, wird von jeder im Szintigramm erkennbaren Helligkeitsstufe je ein Areal im Bereich eines Gelenks quantitativ ausgewertet.

Die Impulsrate eines Knochenareals, das möglichst keinem Gelenk mit vermehrter Anreicherung benachbart ist (optisch dunkles Knochenareal), wird ebenfalls bestimmt. Die Mittelphalangen des 3. und 4. Fingers weisen meist solche Areale auf. Das ist die Voraussetzung für den Vergleich der Daten.

4.4.3.2 Auswertung

Die mittlere Impulsdichte pro Speicherelement entsteht nach Division der Impulsrate der "region of interest" durch die Zahl der ausgewerteten Speicherplätze.

4.4.3.3 Zerfallskorrektur

Da nicht bei allen Patienten genau 10 mCi injiziert wurden, erfolgte für die Speicherzeiten einer Zerfallskorrektur.

4.4.3.4 Korrektur des Untergrundes

Bei der Auswertung einzelner Areale sind die durch die Strahlung des Untergrundes bedingten zusätzlichen Impulse zu substrahieren.

Dazu wurde die durchschnittliche Impulsrate von 4 nicht von der Hand bedeckten Arealen bestimmt und bei der Auszählung eines jeden Areals von der ermittelten Impulsrate abgezogen.

4.4.4 Semiquantitative Auswertung

4.4.4.1 Anreicherungsfaktor

Es wird der Quotient gebildet aus der Impulsrate in einer Gelenkregion und der Impulsrate in dem für die jeweilige Hand ausgewerteten gleichgroßen Knochenareal.

Er dient der Normierung, da diese nicht durch Zuhilfenahme anderer Größen - z.B. Gewicht, Volumen - erreicht werden kann (9). Er ist der Faktor, um den die Impulsrate im Gelenk gegenüber dem normalen Knochenbereich gesteigert ist.

4.4.4.2 Quantifizierung des Anreicherungsfaktors
- Anreicherungsstufen -

Zur besseren Obersicht werden die Anreicherungsfaktoren in 6 Wertebereiche zusammengefaßt:

Anreicherungsfaktor	Gruppe
1-3	I
> 3-6	II
> 6-9	III
> 9-12	IV
> 12-15	V
> 15	VI

4.4.5 Optische Korrelation

4.4.5.1 Fingergelenke

Ist ein Gelenk von jeder auftretenden Helligkeitsstufe zur Auswertung exemplarisch herausgegriffen, der Quotient $I_{Gelenk}/I_{Knochen}$ ermittelt und in eine der obengenannten Gruppen I-VI eingeordnet worden, werden alle übrigen Fingergelenke nach optischer Einschätzung ebenfalls einer Gruppe zugeordnet.

4.4.5.2 Handgelenke und Handwurzel

Da im Handgelenk-Handwurzelbereich die einzelnen Gelenkabschnitte szintigraphisch meist nicht zu differenzieren sind, wird hier nur angegeben, welche verschiedenen Stufen (I-VI) gesteigerter Anreicherung vorkommen.

4.4.6 Aktivitätsanreicherung in der gesamten Hand

Nachdem jedes Gelenk auf seine Radionuklidanreicherung hin eingeschätzt ist, wird die Hand entsprechend der Verteilung der Aktivität folgenden Gruppen zugeordnet:

Gruppe	Anreicherungsfaktoren in Handgelenk und Handwurzel	in den Fingergelenken
A	1-3 (I)	1-3 (I)
B	> 3-9 (II,III)	1-3 (I)
C	> 9 (> III)	1-3 (I)
D	> 3-9 (II,III)	> 3 (> I) in 1-3 Gelenken
E	> 3-9 (II,III)	> 3 (> I) in > 3 Gelenken
F	> 9 (> III)	> 3 (> I) in 1-3 Gelenken
G	> 9 (> III)	> 3 (> I) in > 3 Gelenken

4.4.7 Vergleich mit den klinischen Daten

Um eine Beeinflussung auszuschließen, erfolgen alle bis jetzt erwähnten Auswertungen der Szintigramme ohne Kenntnis der Diagnose und klinischen Daten. Erst nach ihrem Abschluß werden die Befunde der Medizinischen Poliklinik hinzugezogen.

4.4.7.1 Einzelne Patienten

Die Uptake-Ergebnisse jeder Hand werden mit dem klinischen und röntgenologischen Befund des Patienten verglichen.

4.4.7.2 Patientengruppen

Die nuklearmedizinischen Daten werden nach Diagnosen und röntgenologischen Stadien geordnet.

Bei den dabei entstehenden Gruppen werden von folgenden Daten Mittelwert und Streuung erstellt:

1. Speicherzeit für 100.000 Impulse
2. maximale in einem Gelenkareal einer Hand auftretende Impulsrate
3. Quotient $I_{max\ Gelenk}/I_{Knochen}$
   = Anreicherungsfaktor des unter 2. erwähnten Areals.

Zusätzlich wird festgestellt, wie häufig und in welchem Ausmaß Handwurzel und Handgelenk, Metacarpophalangealgelenke (MCP), proximale und distale Interphalangealgelenke bei den verschiedenen Patientengruppen erhöhte Aktivität aufweisen.

Ebenso werden die einzelnen Kollektive auf bestimmte Verteilungsmuster der Aktivität (A-G s. 4.4.6) hin untersucht.

5. ERGEBNISSE

Die nuklearmedizinischen Befunde werden nach Diagnose und klinischen Stadien geordnet. Dabei ergeben sich folgende Gruppen, von denen Durchschnittswerte ermittelt werden:

Diagnose	Patienten	Hände
Hände o.B.	5	9
Arthrose		
Stad. I	2	4
Stad. II	5	9
Stad. III	1	2
seropos.PCP		
Stad. I	5	9
Stad. II	4	8
Stad. III	16	27
Stad. IV	5	9
seroneg.PCP		
Stad. I	6	11
Stad. II	4	8
Stad. III	3	5
Stad. IV	1	2

Die übrigen Patienten müssen im Einzelnen besprochen werden.

5.1 Normalkollektiv

In diesem Abschnitt werden die Daten der 5 Probanden besprochen, die weder subjektive noch klinische oder röntgenologische Anhalte für eine Gelenkerkrankung bieten.

Die Speicherzeiten für 100 000 Impulse sind deutlich länger als bei den Patienten mit Gelenkbeschwerden. Bei drei Probanden zeigt sich eine geringfügige in etwa seitengleiche Erhöhung der Aktivitätsanreicherung in der Handwurzel (Anreicherungsfaktor zwischen 3 und 5).

Bei einem Probanden findet sich eine asymmetrische Aktivitätsverteilung bei erhöhter Impulsrate in zwei Grundgelenken einer Hand. Die Speicherzeiten und der weitere Verlauf sind jedoch unauffällig.

Die von den 5 Untersuchungsergebnissen erstellten Durchschnittswerte sollen als Normwerte bei den folgenden Auswertungen dienen:

maximale Aktivitätsanreicherung in einem Gelenk	122 ± 31 Impulse
höchster Anreicherungsfaktor	3 ± 1
Speicherzeit für 100 000 Impulse	913 ± 125 sec

5.2 Zählrate

Die Speicherzeiten bei Arthrose liegen im ersten Stadium nur knapp unterhalb des Normwertes, während sich die Werte sowohl bei der seropositiven als auch bei der seronegativen chronischen Polyarthritis schon im ersten Stadium der Erkrankung als deutlich gegenüber dem Normwert erniedrigt zeigen.

Entsprechend der vermehrten Anreicherung in zunehmend pathologisch veränderten Gelenken wird die Speicherzeit bei festgesetzter Impulsrate verkürzt:

Diagnose	Zählrate (sec)	% des Normwertes
Hände o.B.	913 ± 125	
Arthrose		
Stad. I	878 ± 77	96
Stad. II	511 ± 79	56
Stad. III	437 ± 22	48
seropos.PCP		
Stad. I	625 ± 108	68
Stad. II	624 ± 70	68
Stad. III	499 ± 132	55
Stad. IV	508 ± 134	56
seroneg.PCP		
Stad. I	809 ± 95	89
Stad. II	645 ± 65	70
Stad. III	502 ± 117	55
Stad. IV	401 ± 69	44

5.3 Maximale Anreicherung

Die höchste in einem Gelenk der Hand angetroffene Anreicherung korrelliert bei den Arthritiden mit dem Stadium der Erkrankung.

Bei der Arthrose unterscheidet sich der Wert des Stadium I nur gering vom Normwert. Eine exakte Korrelation mit dem pathologischen Geschehen liegt nicht vor.

Diagnose	maximale Anreicherung	Ipath/Inorm
Hände o.B.	122 ± 31	
Arthrose		
Stad. I	123 ± 15	1,0
Stad. II	284 ± 13	2,3
Stad. III	259 ± 4	2,1
seropos.PCP		
Stad. I	171 ± 63	1,4
Stad. II	311 ± 158	2,5
Stad. III	296 ± 110	2,4
Stad. IV	389 ± 99	
seroneg.PCP		
Stad. I	154 ± 40	1,3
Stad. II	177 ± 82	1,4
Stad. III	292 ± 101	2,4
Stad. IV	488 ± 113	4,0

5.4 Anreicherungsfaktor

Der Anreicherungsfaktor in dem Gelenk mit maximaler Impulsrate erhöht sich parallel zum Krankheitsverlauf. Hier zeigen sich auch bei der Arthrose relativ hohe Werte (s. Tabelle S. 23).

Diagnose	Anreicherungs-faktor	A path/ A norm
Hände o.B.	3,2 ± 0,9	
Arthrose		
Stad. I	3,8 ± 2,0	1,2
Stad. II	6,9 ± 3,8	2,1
Stad. III	7,8 ± 1,4	2,4
seropos.PCP		
Stad. I	4,3 ± 1,8	1,3
Stad. II	7,0 ± 4,4	2,2
Stad. III	7,6 ± 3,8	2,4
Stad. IV	8,7 ± 3,3	2,7
seroneg.PCP		
Stad. I	4,3 ± 2,2	1,3
Stad. II	5,4 ± 3,6	1,7
Stad. III	7,0 ± 3,3	2,2
Stad. IV	12,7 ± 0,8	3,9

5.5 Aktivitätsverteilung

5.5.1 Handgelenk und Handwurzel

Schon bei Gesunden und bei Patienten mit diskreten Gelenkveränderungen kommt es im Bereich von Handgelenk und Handwurzel zu gesteigerter Anreicherung der Radioaktivität. Bei 99,95 % der untersuchten Hände ist hier der Ort der höchsten lokalen Impulsraten. Die Zunahme einer Gelenkerkrankung führt in diesem Bereich zu den deutlichsten Veränderungen im Szintigramm.

Handgelenk und Handwurzel zeigen nie eine völlig homogene Anreicherung. Hohe lokale Aktivitätsaufnahme findet man in den meisten Fällen nur in einem begrenzten Bezirk.

In den folgenden Tabellen werden die niedrigsten und die höchsten Anreicherungsstufen in Handgelenk und Handwurzel den jeweiligen Krankheitsbildern gegenübergestellt:

Diagnose	Hände n	niedrigste Anreicherungsstufen in Handgelenk und Handwurzel I	II	III	IV	V	VI
Hände o.B.	9	6	3				
Arthrose							
Stad. I	4	3	1				
Stad. II	9	4	4	1			
Stad. III	2		2				
seropos.PCP							
Stad. I	9	4	4		1		
Stad. II	8	3	4		1		
Stad. III	27	7	14	3	2	1	
Stad. IV	9	3	4	2			
seroneg.PCP							
Stad. I	11	10	1				
Stad. II	8	4	3	1			
Stad. III	5		4	1			
Stad. IV	2		1	1			

Diagnose	Hände n	höchste Anreicherungsstufen in Handgelenk und Handwurzel I	II	III	IV	V	VI
Hände o.B.	9	5	4				
Arthrose							
Stad. I	4	3		1			
Stad. II	9	1	3	3	1	1	
Stad. III	2			2			
seropos.PCP							
Stad. I	9	3	2	3	1		
Stad. II	8	1	4	1	1		1
Stad. III	27	1	11	9	2	2	2
Stad. IV	9	1	1	3	2	2	
seroneg.PCP							
Stad. I	11	6	4		1		
Stad. II	8	3	3		2		
Stad. III	5		3	1		1	

5.5.2 Fingergelenke

Eine Obersicht über die Häufigkeit erhöhter Radionuklidspeicherung in den einzelnen Gelenken aller Patienten gibt die folgende Tabelle:

n = 121

Finger:	I.	II.	III.	IV.	V.
MCP	36	31	31	21	20
PIP	13	5	13	5	5
DIP		2	1	1	1

5.5.2.1 Metacarpophalangealgelenke

Bei der Arthrose zeigt sich nur vereinzelt eine erhöhte Aktivitätsanreicherung im Bereich der Metacarpophalangealgelenke (MCP). Nur bei einem Patienten sind sämtliche Grundgelenke betroffen. Klinisch war hier der Verdacht auf eine zusätzliche Polyarthritis geäußert worden.

Die Tendenz zum Befall der Grundgelenke nimmt bei Arthritis in späteren Stadien zu. Die Anreicherung ist meist nicht über das 6-fache gegenüber dem normalen Knochen gesteigert (Stufe II).

Diagnose	Anzahl der Hände (n)	Hände ohne vermehrte Anreicherung i.d. MCP	Hände mit vermehrter Anreicherung in 1 MCP	in 2 MCP	in 3 MCP	in 4 MCP	in 5 MCP	Gesamtzahl der befallenen Grundgelenke	Die befallenen MCP gestaffelt nach den Anreicherungsstufen (größer Stufe I) Stufe II	Stufe III	Stufe IV	Stufe V	Stufe VI
Hände o.B.	9	8		1				2	2				
Arthrose													
Std. I	4	3	1					1	1				
Stad. II	9	6	2				1	7	6		1		
Stad. III	2	0	1	1				3	2	1			
seropos. PCP													
Stad. I	9	6			2		1	11	7	4			
Stad. II	8	6	2					2	1		1		
Stad. III	27	15	4	2	2	1	3	33	29	2	1	1	
Stad. IV	9	1	2	4		2		18	17	1			
seroneg. PCP													
Stad. I	11	6	1	4				14	11	3			
Stad. II	8	5	2	1				4	3		1		
Stad. III	5	1	1	2	1			8	8				
Stad. IV	2	0	2					2	1	1			

5.5.2.2 Proximale Interphalangealgelenke

In den proximalen Interphalangealgelenken ist eine erhöhte Speicherung seltener als in den Grundgelenken.

Dies zeigt sich besonders bei der seronegativen PCP und bei der Arthrose. Auch bei seropositiver PCP kommt eine vermehrte Aktivitätsakkumulation erst im Stadium III und IV vor.

Diagnose	Anzahl der Hände (n)	Hände ohne vermehrte Anreicherung i.d. PIP	Hände mit vermehrter Anreicherung					Gesamtzahl der befallenen PIP	Die befallenen PIP gestaffelt nach den Anreicherungsstufen (größer Stufe I)				
			in 1 PIP	in 2 PIP	in 3 PIP	in 4 PIP	in 5 PIP		Stufe II	Stufe III	Stufe IV	Stufe V	Stufe VI
Hände o.B.	9	9											
Arthrose													
Stad. I	4	4											
Stad.II	9	7	2					2	2				
Stad.III	2	2											
seropos. PCP													
Stad. I	9	8	1					1	1				
Stad.II	8	8											
Stad.III	27	18	5	3	1			14	14				
Stad.IV	9	4	4			1		8	8				
seroneg. PCP													
Stad. I	11	9	1				1	6	2	4			
Stad.II	8	8											
Stad.III	5	5											
Stad.IV	2	1	1					1	1				

5.5.2.3 Distale Interphalangealgelenke

Eine gesteigerte Aktivitätsanreicherung der Endgelenke findet sich nur bei zwei Patienten mit einer seronegativen c.P. im Stadium I.

5.5.3 Verteilungsmuster der Aktivität in der gesamten Hand

In dieser Tabelle sind die maximalen Anreicherungsstufen von Handgelenk und Handwurzel und die Zahl der vermehrt speichernden Fingergelenke dem Krankheitsgeschehen gegenübergestellt.

Diagnose	n	A nur I	B Handgel. + Handw. II-III FG I	C Handgel. + Handw. > III FG I	D Handgel. + Handw. II-III 1-3 FG > I	F Handgel. + Handw. > III 1-3 FG > I	E Handgel. + Handw. II-III > 3 FG > I	G Handgel. + Handw. > III > 3 FG > I
Hände o.B.	9	4	3		1			
Arthrose								
Stad. I	4	3			1			
Stad. II	9	1	4	1	1	1	1	
Stad. III	2				2			
seropos.PCP								
Stad. I	9	3	3		1		1	1
Stad. II	8	1	4	1	1		1	
Stad. III	27	1	11	1	7	2	2	3
Stad. IV	9		1		3	1	3	1
seroneg.PCP								
Stad. I	11	3	1	1	4			1
Stad. II	8	3	2		1		2	
Stad. III	5		1		3		1	
Stad. IV	2							2

5.6 Korrelation der Anreicherung mit den Voruntersuchungen und dem Verlauf

5.6.1.1 Korrelation von Anreicherung und klinischem Befund bei PCP

Ausdrücklich "falsch negative" Ergebnisse zeigen sich bei 3 Patienten. Ein "falsch positiver" Uptake wird keinmal festgestellt.

In den Unterlagen von 22 PCP-Patienten sind genaue Angaben über die Lokalisation und das Ausmaß von subjektiven Beschwerden, Weichteilschwellungen und röntgenologischen Veränderungen vorhanden und mit den Uptake-Ergebnissen vergleichbar:

	Patienten	mit den Uptake-ergebnissen	
	n	übereinstimmend	nicht übereinstimmend
klin. Befund	9	6	3
Rö.-Befund	9	8	1
klin. Befund + Rö.-Befund	4	4	
	22	18	4

5.6.1.2 Korrelation von Anreicherung und klinischem Befund bei Arthrose

Bei den Arthrosen tritt trotz röntgenologisch erfaßbarer Veränderungen der Fingerendgelenke keine pathologische Anreicherung auf. Dagegen ist die Korrelation bei arthrotischen Veränderungen im Handwurzelbereich vorhanden.

5.6.2 Korrelation von Anreicherung und Floridität

Einige Patienten im Stadium I und III der PCP weisen nach klinischem Urteil entzündliche Veränderungen auf. Beim Uptake zeigen sich gehäuft Herde in den Fingergelenken. Die quantitativen und semiquantitativen Daten bei florider PCP sind denen bei nicht florider PCP in der nachfolgenden Obersicht gegenübergestellt:

	Diagnose	Pat n	Speicherzeit(sec)	max. Impulsrate	max. Anreicherungsfaktor
	seropos. PCP Std.I				
nicht	floride	3	652± 80	161± 50	4 ± 2
	floride	2	544±178	204±110	5 ± 1
	seroneg. PCP Std.III				
nicht	floride	8	513±111	287±114	6 ± 3
	floride	7	501±161	312±116	9 ± 4

Auch bei den Patienten mit Psoriasarthritis und Still-Syndrom werden bei vorliegenden Floriditätszeichen hohe Anreicherungen in den betroffenen Gelenken bei kurzen Speicherzeiten festgestellt.

Im umgekehrten Fall - bei Inaktivität - werden bei einer seronegativen PCP im Std. III/IV ungewöhnlich niedrige Meßergebnisse festgestellt.

5.6.3 Korrelation von Anreicherung und Verlauf

Bei 5 Patienten hat sich eine Diskrepanz zwischen dem Ergebnis der Voruntersuchung und dem Uptake ergeben:

Der Uptake ist in einem Fall weniger, in 4 Fällen deutlicher pathologisch verändert als dem klinischen Befund entspricht. Eine klinische und röntgenologische Kontrolle ein halbes bis ein Jahr später dokumentiert bei der einen Patientin eine Verbesserung, bei den übrigen 4 Patienten eine Verschlechterung des Krankheitsbildes. Dabei stimmt der Grad des Befalls bei einzelnen Gelenken mit der Anreicherung überein.

5.6.4 Differentialdiagnostische Fragestellungen

5.6.4.1 Differentialdiagnose Arthrose-Arthritis

Bei 6 Patienten ist die Diagnose nicht gesichert. Es soll zwischen Arthrose und Arthritis differenziert werden. In 5 Fällen kann durch Gegenüberstellung von klinischem und nuklearmedizinischem Befund eine Diagnose gestellt werden. Von den nuklearmedizinischen Daten erweisen sich die Speicherzeiten und das Verteilungsmuster der Aktivität dabei als besonders aussagekräftig.

5.6.4.2 Differentialdiagnose der Arthritiden

Bei den verschiedenen Formen der Arthritiden lassen sich im Szintigramm keine als sicher signifikant zu wertenden Unterschiede erkennen:

Die Psorias-Arthropathie zeigt außer dem auch klinisch bekannten einen Fingerstrahl betreffenden Gelenkbefall (52) keinen Unterschied gegenüber einer gleich schweren PCP.

Eine Differenzierung zwischen PCP, Still-Syndrom, Arthritis urica und Psoriasarthropathie ist nicht möglich.

Auch die seropositive und seronegative PCP lassen sich szintigraphisch nicht gegeneinander abgrenzen.

5.6.5 Fallbeispiele

Die folgenden Beispiele sollen die in Absatz 5.6.1 - 5.6.4 beschriebenen Aussagemöglichkeiten des Szintigramms verdeutlichen:

I. Frühdiagnose

Bei einem 42 jährigen Patienten bestanden über längere Zeit Gelenkbeschwerden, ohne daß sich bei Röntgenkontrollen Gelenkveränderungen darstellten. Die nuklearmedizinischen Daten lagen an der Normgrenze. Nur in den Grundgelenken der 1. und 2. Finger zeigten sich Herde. Ein Jahr nach dem Szintigramm wurde der Patient noch einmal untersucht. Dabei wurde eine Synovialschwellung der Grundgelenke des 1. und 2. Fingers beidseitig festgestellt. Im Röntgenbild sah man eine geringfügige Entkalkung im Bereich der Grundgelenke.

II. Prognosestellung

Bei einer 36 jährigen Patientin war die Speicherzeit in der linken Hand deutlich verkürzt. Die Aktivitätsanreicherung der linken Handwurzel war um das 15,5-fache gegenüber dem Knochen gesteigert. Ein Jahr später ergab sich röntgenologisch eine Zunahme der Entkalkung im linken Handgelenk.

III. Prognosestellung

Bei einer 39 jährigen Patientin wurde die Diagnose: zur Zeit inaktive PCP im Stadium III gestellt. Beim Uptake ergaben sich jedoch stark pathologische Werte. 6 Monate später zeigte sich eine Verschlechterung des Befundes.

IV. Differentialdiagnostische Fragestellung

Eine 46 jährige Patientin zeigte unklare Arthralgien in den Fingergelenken. Die Rheumaserologie war positiv, der Röntgenbefund unauffällig. Das Szintigramm bestätigte ein Geschehen im Bereich der Gelenke. Die Speicherzeiten lagen um 640 sec. Das Grundgelenk des 3. Fingers rechts speicherte vermehrt. Der Befund sprach für ein entzündliches Geschehen, z.B. PCP.

V. Differentialdiagnostische Fragestellung

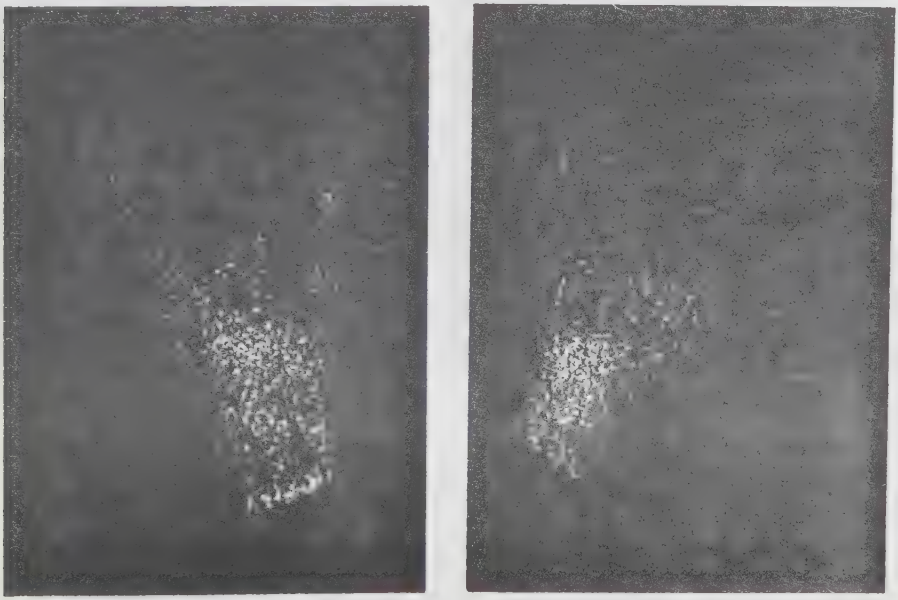
Bei einem 69 jährigen Patienten mit Schmerzen in den Fingern fand sich eine positive Rheumaserologie. Das Röntgenbild ergab beginnende arthrotische Veränderungen in den Fingerendgelenken. Die Speicherzeiten waren mit 405 und 357 sec. deutlich verkürzt. Die Aktivitätsanreicherung war in beiden Handwurzeln erhöht, auch stellten sich vereinzelt Herde in den Grund- und Mittelgelenken dar. Diese Ergebnisse sprachen für überwiegend arthritische Beschwerden.

VI. Grenzen der Aussagemöglichkeiten

Zwei Patienten (34 und 58 Jahre) waren klinisch schwer beurteilbar. Beide boten klinisch das Bild einer sero-

positiven PCP im Stadium III nach Steinbrocker (Ulnardeviation). Im Röntgenbild boten beide keinerlei Veränderungen. Bei der 58 jährigen Patientin lagen die Uptake-Ergebnisse im Bereich des Stadium I der seropositiven PCP. Bei dem 34 jährigen Patienten entsprachen die Daten dem Stadium III beziehungsweise einer hochfloriden beginnenden PCP.

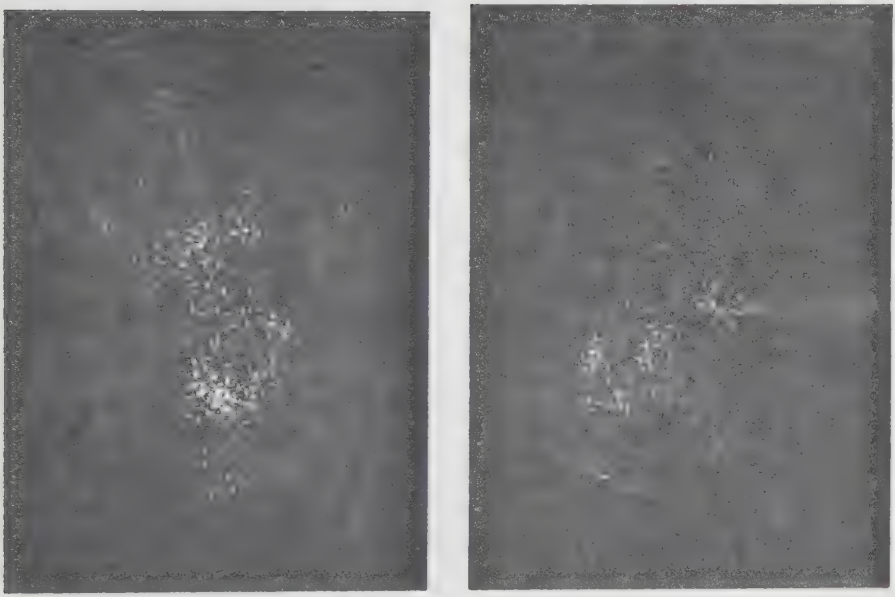
5.6.6 Bildmaterial



rechts links

Normalpatient: 24 jähriger Patient ohne Gelenkbeschwerden, klinisch und röntgenologisch unauffällig. Im Szintigramm zeigt sich eine gleichmäßige, geringe Aktivitätsanreicherung.

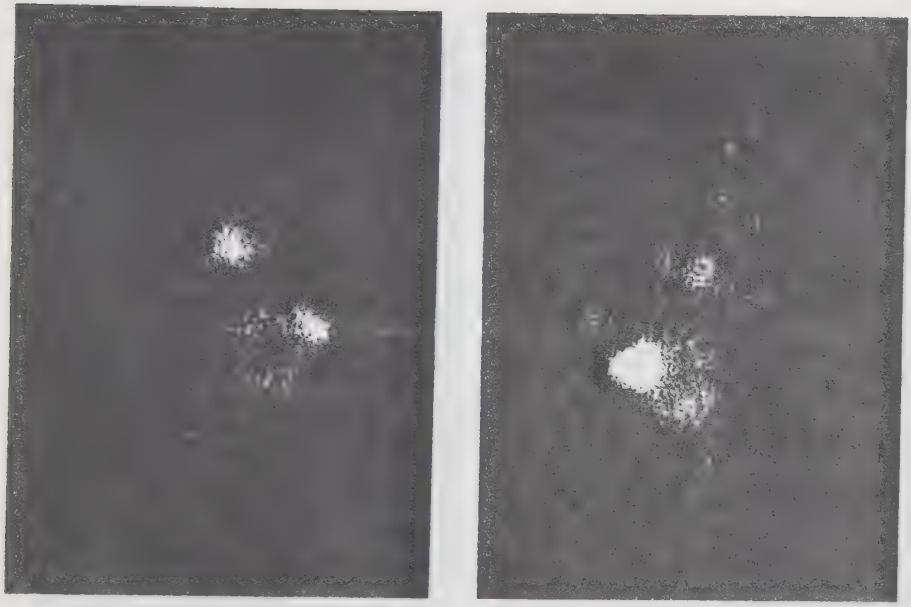
II.



rechts links

Arthrose, Stadium I: 45 jähriger Patient mit röntgenologisch nachgewiesenen leichten arthrotischen Veränderungen im rechten Radio-Carpalgelenk. Das Szintigramm zeigt nur eine geringe Aktivitätsanreicherung, keine herdförmige Speicherung.

III.



rechts links

Arthrose, Stadium II, beginnende PCP: 65 jährige Patientin, bei der klinisch der Verdacht auf eine beginnende PCP bei bestehender Arthrose geäußert wurde. Die Rheumaserologie ist negativ, röntgenologisch werden arthrotische Veränderungen an den Handwurzeln und zahlreichen Mittel- und Endgelenken nachgewiesen.

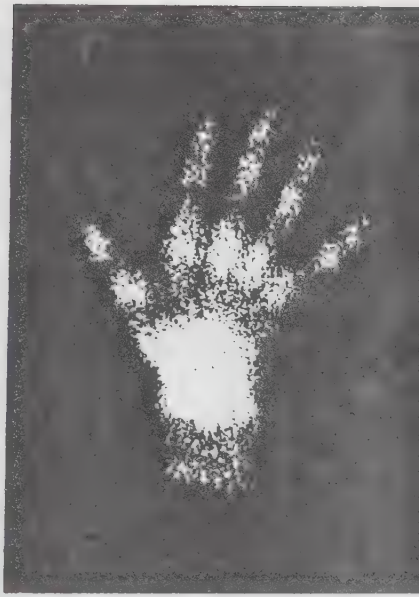
Im Szintigramm sieht man eine gesteigerte Anreicherung im Bereich von Handwurzel und Grundgelenken.

IV.

rechts links

Seronegative PCP, Stadium I: 17 jährige Patientin mit Gelenkbeschwerden. Die Rheumaserologie ist negativ. Röntgenologisch werden keine arthritischen Veränderungen nachgewiesen. Szintigraphisch zeigt sich eine vermehrte Aktivitätsspeicherung im Handgelenks-, Handwurzelbereich, dem Daumensattelgelenk und den PIP II und IV links.

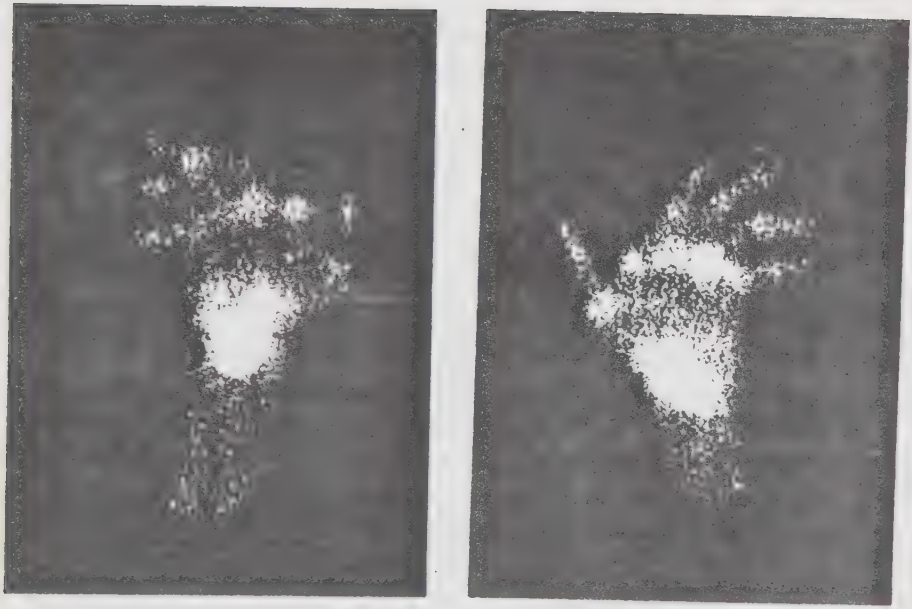
V.



rechts links

Seropositive PCP, Stadium II: 67 jährige Patientin mit geschwollenen Handgelenken. Das Gänsslen'sche Zeichen ist beidseitig positiv. Die Rheumaserologie ist positiv. Im Röntgenbild der linken Hand zeigen sich kalkdichte Unregelmäßigkeiten, die für eine beginnende PCP sprechen. Im Szintigramm findet sich eine gesteigerte Speicherung vor allem im Handgelenk, in der Handwurzel und in den Grundgelenken.

VI.



rechts links

Seronegative PCP, Stadium III-IV: 49 jährige Patientin mit zur Zeit inaktiver PCP. Bei der klinischen Untersuchung zeigen sich an beiden Händen Ulnardeviationen. Streckhemmung der Fingergrundgelenke und Weichteilschwellung. Die Rheumaserologie ist negativ.

Die Röntgenuntersuchung ergibt eine schwere Deformierung aller Gelenke durch die PCP und hochgradige Knochenatrophie.

Bei der Szintigraphie zeigen sich Herde im Handgelenk, in der Handwurzel und in nur einigen Grundgelenken. Die Ulnardeviation ist deutlich erkennbar.

6. DISKUSSION

6.1 Methoden

6.1.1 Zeitpunkt der Untersuchung

Die Angaben über den geeigneten Zeitpunkt für die Technetium-Polyphosphat-Aufnahme liegen zwischen 2 und 4 Stunden (8, 14, 45, 60). HENNE und PFANNENSTIEL empfehlen bei älteren Patienten mit verlangsamtem Stoffwechsel 5 - 6 Stunden zu warten (27). Zu einer Verzögerung kommt es nach BOLL und FREY ebenfalls bei vergrößertem Extravasalraum (8). Ziel ist in allen Fällen eine möglichst gute Knochendarstellung bei geringer Weichteilüberlagerung.

DESAULNIERS Untersuchungen ergaben, daß bei gesunder Nierenfunktion bereits 2 Stunden nach Injektion des Radiopharmakons kaum noch Weichteilaktivität nachzuweisen ist (14). Dem widersprechen die von KRIEGEL (32) und von SUBRAMANIAN (62) durchgeführten Vergleiche zwischen Tc-markierten Diphosphonaten (Tc-MDP und Tc-EHDP) und Technetium-Polyphosphat:

Während es bei Tc-Poly P erst 4 Stunden nach der Applikation zu fast ausschließlicher Darstellung von Knochengewebe im Szintigramm kommt, ist dies auf Grund der höheren Blutclearance bei Tc-MDP nach 2 Stunden und bei Tc-EHDP 3 Stunden nach Injektion schon der Fall.

Die Untersuchungen 2 Stunden nach Applikation von 99m-Technetium-Polyphosphat und gleichzeitiger Gabe eines Diuretikums zeigten bei PCP-Patienten eine deutliche Weichteilbeteiligung, die sowohl auf die zu

diesem Zeitpunkt nie vollständig erfolgte Clearance dieses Gewebes als auch auf die Vergrößerung des Weichteil-Pools im Zuge der Entzündung zurückgeführt wird.

Die Miterfassung von Weichteilen ist nach BOLLs Ansicht im Falle der PCP, die auch die Gelenkweichteile mitbetrifft, kein Nachteil (9).

Es bleibt jedoch die Frage, ob die Abnahme der Nicht-Knochenanreicherung eine Verbesserung der Darstellung arthrotischer Veränderungen ergibt.

6.1.2 Objektivität der Methode

OKA (43), SKUPENOVA (57) und BOLL (8) halten die Szintigraphie für eine vom Untersucher unabhängige Methode, die objektives Datenmaterial bietet. McCARTY dagegen betont die Wichtigkeit der Erfahrung des Untersuchers bei der Auswertung, um geringfügige Veränderungen zu erkennen (39). Dem entspricht die Beobachtung von ANGER (1) und von PFANNENSTIEL (45), daß die Korrelation von visueller und quantitativer Befundung gering ist. Die rein quantitative Auswertung wird jedoch von PFANNENSTIEL als sehr zeitaufwendig angesehen (45).

Bei der beschriebenen Methode wurden die Areale zur quantitativen Auswertung nach visueller Einschätzung ausgewählt. Auch die Zuordnung der nicht quantitativ ausgewerteten Areale zu bestimmten Anreicherungsgruppen geschah durch optischen Vergleich. Das quantitative Ergebnis diente hier gleichzeitig zur Kontrolle der visuellen Einschätzungsfähigkeit.

Die Korrelation der visuellen Beurteilung des Szintigramms mit Befund und Verlauf ist gut. Durch eine Quantifizierung wird die Aussagekraft des Gelenkszintigramms nicht erhöht. Sie dient lediglich der Objektivierung eines sichtbaren Befundes.

6.2 Das normale Szintigramm einer Hand

MARTINEZ-VILLASENOR beschreibt ein unauffälliges Szintigramm im Bereich der Hand als "symmetrisch diffus" angereichert (34). BEKERMAN berichtet ebenfalls über eine seitengleiche Radionuklidablagerung, die jedoch in den Handgelenken und der Handwurzel am höchsten ist und von dort nach peripher abnimmt (6). GOEBEL (23) fand eine meist seitengleiche homogene Anreicherung. Mäßige seitengleiche Aktivitätserhöhungen in der Handwurzel wertet er nicht als pathologisch. Die von GOEBEL gemachten Beobachtungen können bestätigt werden.

DESAULNIERS definiert die physiologische Aktivitätsanreicherung in einem Gelenk als ebenso hoch wie im Knochen (14). Der Anreicherungsfaktor ($I_{Gelenk}/I_{Knochen}$) sollte also gleich 1 sein. Diese Definition kann nicht übernommen werden. Die Aktivität im Gelenk liegt auch bei unauffälligem Befund und Verlauf höher als im gewählten Vergleichsknochen. In den Fingergelenken treten Anreicherungsfaktoren unter 3 und im Handwurzel-Handgelenksbereich Anreicherungsfaktoren bis 5 physiologischerweise auf.

Um die Abgrenzung gegenüber den im Anfangsstadium einer Gelenkerkrankung zum Teil noch niedrigen Werten

zu ermöglichen, muß das Normalszintigramm streng abgegrenzt werden. Dann gilt für die beschriebene Untersuchungsmethode unter den auf Seite 14 genannten Voraussetzungen:

1. Speicherzeit für 100 000 Impulse länger als 900 sec.
2. Anreicherungsfaktor in der Handwurzel und dem Handgelenk nicht größer als 4, in den Fingergelenken kleiner als 3.
3. seitengleiche Aktivitätsanreicherung.

6.3 Streubreiten

Bei allen Patientengruppen, bei denen Mittelwerte errechnet wurden, fallen die hohen Streubreiten auf.

Dies ist nicht nur der Fall bei der quantitativen und semiquantitativen Auswertung der Kernspeicherszintigramme, wobei die Auswahl der Areale vom Untersucher abhängig ist. Auch bei den Speicherzeiten, den einzigen vom Untersucher unabhängigen Daten, finden sich große Streubreiten. Die Abweichungen der Speicherzeiten vom Mittelwert korrelieren im Einzelfall meist mit den Abweichungen bei den quantitativen und semiquantitativen Ergebnissen.

Drei Faktoren scheinen dabei eine wesentliche Rolle zu spielen:

1. Es muß mit individuellen Komponenten der Stoffwechselaktivität gerechnet werden.

2. Der unterschiedliche Befall der einzelnen Hände oder einzelner Gelenke wird bei der klinischen und röntgenologischen Beurteilung des Stadiums nicht angegeben. Die Angabe erfolgt nur allgemein. So werden

die Uptake-Ergebnisse von zwei unterschiedlich schwer betroffenen Händen derselben Gruppe zugeordnet.

3. Die Streubreiten bei der PCP sind größer als bei der Arthrose. Das bestätigt die Ergebnisse von BOLL (9).

Die Trennung der Daten einer Patientengruppe entsprechend der Floridität ergibt signifikant verschiedene Mittelwerte, jedoch weiterhin eine deutliche Schwankungsbreite. Da bei den hier besprochenen Fällen die Aussage über die Aktivität der entzündlichen Prozesse bei der klinischen Untersuchung einige Zeit vor dem Uptake gemacht wurde, kann es in der Zwischenzeit zu einer Veränderung der Floridität gekommen sein. Daher wäre eine erneute Erhebung des Gelenkstatus (Schwellung, Schmerzen der einzelnen Gelerke) und eine BKS-Kontrolle am Tage des Uptakes bei PCP-Patienten nützlich.

6.4 99m-Tc-Polyphosphat-Szintigramm bei PCP

Die Korrelation des Szintigramms bei Polyarthritis mit dem klinischen Status ist allgemein gut. In den Frühstadien zeigt das Knochenszintigramm in Übereinstimmung mit dem klinischen Befund schon pathologische Veränderungen, nicht jedoch das Röntgenbild. Erst bei weiterem Fortschreiten der Erkrankung ergibt sich auch eine Korrelation zwischen Szintigramm und Röntgenbefund.

Die in einigen Fällen geringere Übereinstimmung zwischen klinischem und nuklearmedizinischem Ergebnis wird darauf zurückgeführt, daß die entzündlichen Er-

scheinungen einem schnellen Wechsel unterworfen sind und klinische und nuklearmedizinische Untersuchungen nicht unmittelbar aufeinander folgen (s. auch 6.3).

Ein ausdrücklich "falsch negatives" Ergebnis wird nur dreimal festgestellt. Allerdings wird sowohl das Urteil "falsch positiv" als auch das Urteil "falsch negativ" möglichst vermieden. Im Falle mäßiger Abweichungen vom erwarteten Ergebnis muß wegen der nachgewiesen genauen Aussagekraft des Szintigramms (23) die Registrierung diskreter Schwankungen im Krankheitsgeschehen vermutet werden.

McCARTHY betont die gute Korrelation der Anreicherung mit Schmerzen und Schwellung. Sie soll ein Maß für die Gelenkdurchblutung sein (39). Dementsprechend erwartet DICK bei Szintigrammen von PCP-Patienten eine hohe Aktivitätsanreicherung, so daß die Aufnahmezeit kurz ist. Auch bei den vorliegenden Untersuchungen zeigte die Aufnahmezeit die beste Obereinstimmung mit den Entzündungszeichen der PCP und damit auch mit der Floridität.

Ebenfalls ist die Zahl der vermehrt speichernden Fingergelenke ein guter Floriditätsparameter.

Bei den Mittelwerten für die verschiedenen Stadien ergeben sich - wie bei den Untersuchungen von BOLL (9) - dem Ausmaß des Geschehens entsprechende Abstufungen.

Die einzelnen Kompartimente - Weichteil, Synovia, Blut, Knochen - sind szintigraphisch bei dieser Methode nicht zu trennen. Das erschwert die Interpretation des Szintigramms. Es können z.B. eine floride PCP im Anfangssadtium und eine fortgeschrittene nur mäßig aktive Arthritis die gleichen Uptakeergebnisse - kurze

Aufnahmezeit, hohe lokale Radionuklidspeicherung, vermehrt Herde in den Fingergelenken - haben. Daher ist, wie PFANNENSTIEL feststellte, die genaue Kenntnis der Krankengeschichte für die Interpretation notwendig (45).

Die in der Literatur wiederholt erwähnte Anwendung des Szintigramms bei der Frühdiagnose der PCP (29, 45, 57) hat sich bewährt. Schon im Stadium I nach STEINBROCKER zeigt sich die von DICK hervorgehobene signifikant erhöhte Radionuklidanreicherung (16). Damit wird die von BOLL aufgestellte Behauptung, 99m Tc-Polyphosphat sei zur Frühdiagnose der PCP nicht geeignet (9, 10), widerlegt.

McCARTHY (38) und WITTENBORG (66) stellten fest, daß die Diskrepanz zwischen klinischem Befund und Szintigramm prognostische Aussagekraft hat. Dieses Ergebnis wird bestätigt. Es kann ein deutlich pathologisches Szintigramm bei nur mäßigen klinischen Veränderungen eine Verschlechterung, eine geringe Aktivitätsanreicherung bei klinisch aktiver PCP einen Rückgang beziehungsweise ein Sistieren des Krankheitsprozesses anzeigen.

6.5 99m Tc-Polyphosphatszintigramm bei Arthrose

Bei seinen Untersuchungen mit Tc-Pertechnetat fand MAXFIELD bei Arthrosepatienten nur geringfügig veränderte Szintigramme (37). Das stimmt mit der Beobachtung von PFANNENSTIEL und SEMMLER beim 99m Tc-Diphosphonat-Uptake überein: Die Arthrosen sind nur schwer zu beurteilen. Die Abgrenzung gegenüber dem Normbe-

reich ist kaum möglich (45). Diese Erfahrung kann für die quantitative Auswertung bei Patienten im Stadium I der Arthrose bestätigt werden.

In den fortgeschrittenen Stadien der Arthrose heben sich die Werte deutlicher von den Normwerten ab. Wie BÖLL zeigte (9), verändern sich die Mittelwerte mit Zunahme der arthrotischen Veränderungen.

DESAULNIERS und DICK beobachteten bei degenerativen Gelenkveränderungen eine vermehrte Speicherung in den Endgelenken (14, 17). HERRMANN, LOCHMANN und GOEBEL machten dieselbe Feststellung, führten sie jedoch auf eine Begleitentzündung zurück (23, 29). HENNE und CREUTZIG stellten keinerlei Veränderungen im Szintigramm bei Arthrose fest (13, 28).

Bei den durchgeführten Aufnahmen kann in den Endgelenken trotz Beschwerden und im Röntgenbild sichtbarer Arthrose in keinem Fall eine erhöhte Speicherung nachgewiesen werden. PFANNENSTIEL und BANDILLA werten in solchen Fällen das "negative Szintigramm" als diagnostische Aussage (2, 44).

Arthrotische Veränderungen im Bereich der Handwurzel stellen sich dagegen gut dar. Es ist jedoch nicht geklärt, ob es sich hierbei um eine klinisch nicht registrierte Aktivierung der Arthrose im Bereich dieser stärker belasteten Gelenke handelt.

6.6 Differentialdiagnose von PCP und Arthrose

Die Anreicherung im Bereich eines Gelenks wird allgemein als unspezifisch bezeichnet (13, 14, 17, 38, 45, 57, 66):

Die Radionuklidspeicherung in einzelnen Kompartimenten - Knochen, Blut, Synovia, Synovialflüssigkeit, Weichteile - kann nicht differenziert werden (9, 38). Eine Aussage über die Ätiologie ist nicht möglich (1, 9, 57).

Trotzdem wird das Szintigramm von DICK (16), HENNE (38) und WITTENBORG (66) auch für differentialdiagnostische Fragestellungen empfohlen. Es ist besonders zu Beginn einer Erkrankung bei Fehlen signifikanter röntgenologischer Veränderungen von Bedeutung.

Bei der Differentialdiagnose Arthrose-Arthritis zeigen im Frühstadium die lokalen Impulsraten und die Aufnahmezeiten die deutlichsten Unterschiede: Die Arthrose hebt sich kaum oder gar nicht von den Normwerten ab. Die Arthritis jedoch zeigt signifikant pathologische Werte.

Bei einer fortgeschrittenen Gelenkerkrankung wird die Differentialdiagnose nicht mehr durch die Höhe der Werte ermöglicht, da sowohl eine fortgeschrittene Arthritis als auch eine fortgeschrittene Arthrose erhöhte Werte aufweist, die durch das Ausmaß vorhandener Entzündungen beeinflußt werden.

Zwar liegen, ebenso wie in der Arbeit von BOLL (9) berichtet, die Mittelwerte der Arthrose insgesamt niedriger als bei der chronischen Polyarthritis. Aber im Einzelfall kann kein richtungsweisender Unterschied bemerkt werden.

Bei der Untersuchung der Hand bietet das Befallsmuster eine weitere Differenzierungsmöglichkeit. Im Falle der PCP werden die Grundgelenke mitbetroffen. Die Zahl der betroffenen Gelenke steigt mit Fortschreiten der PCP.

Die Arthrosen dagegen weisen keine vermehrte Beteiligung der Grundgelenke auf.

BOLL berichtet von aktivierten Arthrosen, bei denen sich der Grad der Anreicherung nicht von dem der aktiven PCP unterscheidet, sogar höher als dieser sein kann (9).

Bei den in Marburg gemachten Aufnahmen wurden keine Patienten mit klinisch als aktiviert bezeichneten Arthrosen untersucht.

Vielleicht könnte aber auch bei den aktivierten Arthrosen im Bereich der Hand - sofern die Fingergelenke mitbetroffen sind - das Befallsmuster die Differenzierung ermöglichen.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der Untersuchungen bei Patienten mit chronischen Gelenkerkrankungen war es zu klären, ob eine Korrelation zwischen Szintigramm, klinischem und röntgenologischem Befund besteht. Darüberhinaus sollte herausgefunden werden, ob die quantitative Auswertung von Szintigrammen mehr aussagen kann als die visuelle Befundung und herkömmliche Methoden.

Es wurde die Aktivitätsaufnahme der Hände 2 Stunden nach Injektion von 10 mCi 99m Technetium-Polyphosphat unter Verwendung einer Gammakamera mit angeschlossenem EDV-System quantitativ bestimmt.

Die Szintigramme wurden bei 62 in der Medizinischen Poliklinik Marburg voruntersuchten Patienten mit Arthrose oder Arthritis (in den meisten Fällen PCP) durchgeführt und mit den Ergebnissen bei einem Kollektiv von 5 Normalpatienten verglichen.

Die Radioaktivitätsaufnahme wird in erster Linie durch vorhandene Entzündungszeichen, aber auch durch die bei progredienter Gelenkerkrankung bestehenden Veränderungen an Knochen und Knorpel beeinflußt.

Hohe lokale Speicherwerte bei vorhandenen Beschwerden und Fehlen röntgenologischer Zeichen ermöglichen die Frühdiagnose einer entzündlichen Gelenkerkrankung. Bei Arthrose dagegen ist das Szintigramm im Frühstadium unauffällig. Somit ist eine Unterscheidung dieser beiden Erkrankungsformen szintigraphisch möglich. Bei einer fortgeschrittenen Gelenkerkrankung im Bereich der Hand kann anhand des unterschiedlichen Verteilungsmusters der vermehrt speichernden Gelenke zwischen Arthrose und Arthritis unterschieden werden. Eine szintigraphische Differenzierung von Arthritiden unterschiedlicher Genese ist nicht möglich.

Da bei den Aufnahmen kleinste, klinisch nicht erfaßbare entzündliche Veränderungen im Gelenkbereich registriert werden, kann eine Diskrepanz zwischen nuklearmedizinischem und klinischem Befund für die Prognosestellung genutzt werden.

Der Vergleich der visuellen mit der quantifizierenden Befundung des Szintigramms ergibt die gleiche Aussagekraft für beide Methoden. Die quantitative Auswertung dient lediglich der Objektivierung des sichtbaren Befundes.

8. LITERATUR

1. ANGER, K.: Möglichkeiten und Grenzen einer quantifizierenden Knochenszintigraphie.
Med. Welt, Bd. 28/Heft 2 1977

2. BANDILLA, K., P. PFANNENSTIEL, Th. DÖPPER: Gelenksszintigraphie mit 99m Tc, eine neue Möglichkeit zur objektiven Messung der Synovitis.
Vortrag auf der 15. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, Hamburg 1972, zit. nach HENNE u. Mitarb. (27)

3. BARLAND, P., A.A. NOVIKOFF, D. HAMERAN: Fine structure and cytochemistry of the rheumatoid synovial membrane, with special reference to lysosomes.
Amer.J.Path. 44 (1964) 853

4. BEHREND, T.: Die Polyarthrose.
diagnostik 3 (1970) 39-42

5. BEHREND, T.: Epidemiologische Vorbemerkungen, in: Aktuelle Rheumaprobleme. Hrsg.: H. MATHIES.
Werk Verlag Dr. Edmund BANASCHEWSKI. München-Gräfelfing 1976

6. BEKERMAN, Carlos, M.D., Harry K. GENANT, M.D., Paul B. HOFFER, M.D., Franklin KOZIN M.D., and Mark GINSBERG, M.D.: Radionuclide Imaging of the Bones and Joints of the Hand.
Radiology 118:653-659, March 1975

7. BINZIUS, G., K. TILLMANN: Glykolyse und Atmung der Bindegewebe rheumatischer Gelenke und deren pharmakologische Beeinflussung.
Z. Rheumaforsch. 27 (1968) 334

8. BÖLL, U., W. FREY: Untersuchungen zur Knochenanreicherung von 99m Tc-Polyphosphat und Radiostrontium.
Fortschr. Röntgenstr. 119,5 (1973) 569-577

9. BÖLL, U.: Nuklearmedizinische Diagnostik entzündlicher und degenerativer Erkrankungen der Hüft- und Kniegelenke sowie der Wirbelsäule. Quantifizierende und szintigraphische Untersuchungen mit Radiostrontium, 99m Tc-Zinn-Phosphatkomplexen und 113m In.
Habilitationsschrift, München 1974

10. BOLL, U.: Problematik der Knochenszintigraphie.
Med. Welt Bd. 28/Heft 2 1977

11. COHEN, Y., Mme. C. REBUT-BONNETON, J.C. ROUCAYROL:
Etude de la localisation intra-artculaire
du 99m Tc par adaption de l'autoradiographie
à la detection des isotopes à période corte.
Nucl.Med. (1973) 225-231

12. CITRIN, D.L., R.G. BESSENT, E. McGINLEY, D. GORDON:
Dynamic studies with 99m Tc-HEDP in normal
subjects and in patients with bone tumors.
J.Nucl.Med. 16,10 (1975) 886

13. CREUTZIG, H., A. WITTENBORG und T. HERNADY: Vergleichende Untersuchungen zur Gelenksszintigraphie mit 99m Tc und 113m In.
Fortschr. Röntgenstr. 117,1 (1972) 81-86

14. DESAULNIERS, M., A. FUKS, D. HAWKINS, Y. LACOURCIERE,
and L. ROSENTHALL: Radiotechnetium Polyphosphate Joint Imaging.
J.Nucl.Med. 6 (1974) 417-423

15. DEWANJEE, M.K., J.W. FLETCHER, and M.A. DAVIS:
Chemical Properties and Biologic Distribution
of Technetium-Tin-Polyphosphates.
J.Nucl.Med. 6 (1972) 427

16. DICK, W.C., S.D. DEODHAR, Carol J. PROVAN, G. NUKI,
and W.W. BUCHANAN: Isotope studies in normal
and deseased knee joints: 99m Tc uptake related to clinical assessment and to synovial
perfusion measured by the 133 Xe clearance
technique.
Clin.Science (1971) 40 327-336

17. DICK, W.C., K.E. COLLINS and W.W. BUCHANAN: Clinical
studies on inflammation in small diarthrodial
joints. Technetium (99m Tc) percentage uptakes in various arthritides and studies on
the effect of aspirin in rheumatoid arthritis.
Clin. Science (1972) 42 383-393

18. ENGEL, D.: Die Permeabilität der Synovialmembran
entzündlicher Gelenke.
Z. Rheumaforsch. 32, 212-220 (1973)

19. ENGLEMAN, E.P., M.J. CHATTON (W. Ewald, 4. Auflage: W. Kutscha): Rheumatische und andere Erkrankungen der Gelenke, in:
Diagnose und Therapie in der Praxis. Hrsg.: K. Huhnstock und W. Kutscha.
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1976

20. FASSBENDER, H.G.: Spezifische und unspezifische Strukturen entzündlich-rheumatischer Erkrankungen.
Z. Rheumaforsch. 28 (1969) 60-72

21. FASSBENDER, H.G.: Pathologie der chronischen Polyarthritis, in:
Die primär chronische Polyarthritis. Hrsg.: R. Bauer.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1973

22. FASSBENDER, H.G.: Konzept einer Pathosystematik der chronischen Polyarthritis.
Z. Rheumaforsch. 31 (1972) 129-136

23. GOEBEL, R., O. EBER, H. WASCHER, H. HAYN und G. KLEIN: Die Gelenksszintigraphie mit Tc 99m-Pertechnetat.
Z. Rheumaforsch. 29 (1970) 75-84

24. GONTHER, R.: Zur Ätiopathogenese der primär chronischen Polyarthritis rheumatica, in:
Die primär chronische Polyarthritis. Hrsg.: R. Bauer.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1973

25. HARTMANN, F.: Immunpathologie der chronischen Polyarthritis.
diagnostik 6 (1972) 292

26. HARTMANN, F. und H. DEICHER: Bindegewebe, in:
Klinische Pathophysiologie. Hrsg.: W. Siegenthaler.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1973

27. HENNE, W., P. PFANNENSTIEL, H.U. PIXBERG: Knochen- und Gelenksszintigraphie mit 99m Tc-markiertem Pyrophosphat bzw. Polyphosphat - ein vorläufiger Erfahrungsbericht.
Fortschr. Röntgenstr. 119,2 (1973) 187-193

28. HENNE, W.: Knochenszintigraphie.
Med. Welt 25/37 (1974) 1467-1472

29. HERMANN, H.J., U. LOCHMANN: Knochenszintigraphie bei benignen Skeletterkrankungen.
Röntgen-Bl. 28 (1975) 199-206

30. KAYE, M., S. SILVERTON, and L. ROSENTHALL: Technetium-99m-Pyrophosphate: Studies in vitro and in vivo.
J.Nucl.Med. 16,1 (1975) 40-45

31. KEYL, W., H. KRIEGEL, G. HÖR, P. HEIDENREICH: Biokinetik von 99m-Tc-Pyrophosphat.
Intern. Jahrestagung d. Ges. Nuklearmedizin, Athen 1973.
Nucl.Med.Suppl. 12 (1974) 313-317

32. KRIEGEL, H.: Pharmakologische und biokinetische Daten bei Verwendung von 99m Tc-markierten Phosphatverbindungen.
Med. Welt Band 28/Heft 2 1977

33. LANDSBURY, J.: Methods of evaluating rheumatoid arthritis, in:
Arthritis and allied conditions, Bd. VI, Hrsg.: J.L. Hollander.
Lea & Febiger Philadelphia 1960

34. MARTINEZ-VILLASENOR, D., P. BUSH, G. KATONA: La centelleografia con radioisotopos de vida mediacorta en el diagnostico de los padecimientos de las articulaciones, in:
Medical Radioisotope Scintigraphie, Vienna, IAEA, 1968, Vol 2, pp 295-305, zit. nach BEKERMAN (6)

35. MATHIES, H.: Klinik der chronischen Polyarthritis.
Med. Welt 25/Heft 47 1974

36. MATHIES, H.: Merkmale der wichtigsten rheumatischen Erkrankungen.
Verlag Eular Publishers Basel 1977

37. MAXFIELD, William S., M.D., and Thomas E. WEISS, M.D.: Technetium-99m Joint Images.
Radiology 92:1461-1466, June 1969

38. McCARTY, Daniel J., Robert E. POLCYN, Phillip A. COLLINS, and Alexander GOTTSCHALK: 99m Technetium Scintiphotography in Arthritis. I, Technic and Interpretation.
Arthritis and Rheumatism, Vol 13, No 1 (January-February 1970)

39. McCARTY, Daniel J., Robert E. POLCYN, and Phillip A. COLLINS: 99m Technetium Scintiphotography in Arthritis. II. Its Nonspecifity and Clinical and Roentgenographic Correlations in Rheumatoid Arthritis.
Arthritis and Rheumatism, Vol 13, No 1 (January-February 1970)

40. MÖLLER, W.: Chronische Polyarthritis.
diagnostik 11 (1971) 493

41. MÖLLER, W.: Immunologie und Serologie der rheumatoiden Arthritis, in:
Fortschritte auf dem Gebiet der rheumatischen Erkrankungen und der degenerativen Gelenkerkrankungen. Hrsg.: A.H. Kuhn, H. Brugel.
Schattauer Verlag Stuttgart 1972

42. NEUMARK, T.: Die Ätiologie der rheumatoiden Arthritis.
diagnostik 7 (1973) 331-332

43. OKA, M., REKONEN A. and RUOTSI, A.: Tc-99m in the study of systemic inflammatory activity in rheumatoid arthritis.
Acta Rheum.Scand. 17, 27-30, 1971

44. PFANNENSTIEL, P.: Szintigraphie von Knochen, Knochenmark und Gelenken.
Med. Welt 24/Heft 9 (1973)

45. PFANNENSTIEL, P., U. SEMMLER: Stellenwert der Gelenk- und Knochenszintigraphie bei benignen Skeletterkrankungen.
Med. Welt 28/Heft 2 (1977)

46. PIPER, Wolfgang: Innere Medizin.
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1974

47. POTTER und KUHNS: zit. nach BOLL (9)

48. ROPES, M.W., G.G. BENNETT, S. COBB, R. JACOX, R.A. JACOX, R.A. JESSAR: 1958 revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis.
Arthr.rheum.Dis.Abstr. 2 (1959) 16

49. ROSE, H.W., C. RAGAN, E. PEARCE, M.O. LIPMAN: Differential agglutination of normal and sensitive sheep erythrocytes by sera of patients with rheumatoid arthritis.
Proc.Soc.exp.Biol.Med. 68 (1948) 1

50. ROSENTHALL, L., M. KAYE: Technetium 99m-Pyrophosphate Kinetics and Imaging in Metabolic Bone Desease.
J.Nucl.Med. 16,1 (1975) 33

51. RUTISHAUSER, E., R. LAGIER, E. GRASSET: Neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der Arthrose-Arthritis-Forschung, in:
Medizinische Grundlagenforschung Bd. 11.
Hrsg.: K.F. Bauer.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1959

52. SCHACHERL, M.: Röntgenologie bei rheumatischen Erkrankungen.
diagnostik 3 (1969)

53. SCHLEGEL, B., S. HOCH: Katamnestische Untersuchungen zur primär chronischen Polyarthritis.
Univ. Druck München 1967

54. SIEGEL, Barry A., M.D., Richard L. DONOVAN, Ph.D., Philip O. ALDERSON, M.D., and Gregory R. MACK, M.D.: Skeletal Uptake of 99m Tc-Diphosphonate in Relation to Local Bone Blood Flow.
Radiology 120:121-123, July 1976

55. SILBERSTEIN, Edward B.: Calcium, Phosphorus and 99m Tc "Uptake".
J.Nucl.Med. 15 (1974) 10

56. SINGER, J.M., C.M. PLOTZ: Serological reactions of rheumatoid arthritis.
Amer.J.Med. 21 (1956) 888

57. SKUPENOVA, A., I. MAKAIOVA, F. MAKAI, S. HUPKA, V. PIPA: Untersuchungen bei Gelenkentzündungen mit Radiotechnetium 99m Tc.
Nucl.Med. 11 (1972) 396-406

58. STEINBROCKER, O., C.H. TRAEGER, R.C. BATTERMAN: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis.
J.Amer.med.Ass. 140 (1949) 659

59. STENDER, FREY, BOLL: zit. nach BOLL (9)

60. SUBRAMANIAN, G., J.G. McAFEE, R.E. O'MARA, M. ROSENSTREICH: 99m Tc-Polyphosphate PP 46: A New Radiopharmaceutical for Skeletal Imaging.
J.Nucl.Med. 6 (1971) 399-400

61. SUBRAMANIAN, G., Ph.D., J.G. McAFEE, M.D., E.G. BELL, M.D., R.J. BLAIR, M.D., R.E. O'MARA, M.D., and P.H. RALSTON, M.S.: 99 m Tc-Labeled Polyphosphate as a Skeletal Imaging Agent. Radiology 102:701-704, March 1972

62. SUBRAMANIAN, G., J.G. McAFEE, R.J. BLAIR, F.A. KALLFELZ, D.F. THOMAS: Technetium 99m-Methylene-Diphosphonate a superior agent for skeletal imaging: comparison with other Technetium complexes. J.Nucl.Med. 16,8 (1975) 744

63. THUMB, N.: Klinik, Diagnose und Differentialdiagnose der chronischen Polyarthritis, in: Die primär chronische Polyarthritis. Hrsg.: R. Bauer. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1973

64. WAGENHÄUSER, F.J.: Frühstadien entzündlich-rheumatischer Leiden, in: Aktuelle Rheumaprobleme. Hrsg.: H. Mathies. Werk Verlag Dr. Edmund Banaschewski, München-Gräfelfing 1976

65. WARNATZ, H., K.O. VORLAENDER: Immunsystem, in: Klinische Pathophysiologie. Hrsg.: W. Siegenthaler. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1973

66. WITTENBORG, A., H. CREUTZIG, T. HERNADY: Möglichkeiten und Grenzen der Gelenksszintigraphie. Med.Klin. 10 (1973) 313-317

Herrn Professor Dr. med. Klaus Joseph danke ich für die Oberlassung des Themas, die Arbeitsmöglichkeiten und für die Unterstützung bei der Arbeit.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in TÜbingen: Arnold, Gieseler, Graumann, Grell, Haselmann, Kemmler-Sack, Krüger, Nakel, Rundel, Schilde, Staudt, Weber.

in Marburg: Amon, Arndt, Ballentin, Barthelmai, Blencke, Buchholz, Büsing, Busch, Castenholz, Dittrich, Eschenbach, Exner, Förster, Frank, Frenzel, Gallwitz, Ganz, Graul, Grundner, Haberich, Habermehl, Hamelmann, Hardewig, Havemann, Heene, Hennessen, Hensel, Herrmann, Heß, Hildebrandt, Hilgermann, Hort, Huch, Jacob, Joseph, Kaffarnik, Kalbfleisch, Karl, Karlson, Keil, Klaus, Klein, Kleinsasser, Koransky, Langer, Latta, Lauer, Lauth, Linneweh, Ludwig, Mannheim, Maroske, Martini, Matthiesen, Mühlberger, Müller, Oepen, Petry, Popp, Portig, Pots, Remschmidt, Richter, Riecken, Rodeck, Rohen, Schachtschabel, Schaumlöffel, Schiff, Schmidt, Schneider, Schulte, Seidel, Seifert, Sekeris, Siegert, Straub, Thoenes, Vogel, Vohland, Welge-Lüßen, Wesemann, Wiegandt, Ranft, Rüther.

in Heidelberg: Blohmke, Bräutigam, Doerr, Hunstein, Jusatz, Kohn, Kristen, Kröger, Müller, Plückthun, Roth, Schnyder.

LEBENSLAUF

Geboren am 17.7.1951 in Essen.
Eltern: Prof. Walter Engelhardt, Architekt und Rena Engelhardt geb. Jacobi.

Einschulung im Frühjahr 1958 in der Graf-Spee-Schule in Essen.
Reifeprüfung am neusprachlichen Mädchengymnasium in Essen-Bredeney im Sommer 1970.

Im Wintersemester 1970/71 Studium der Physik und Chemie an der Universität Tübingen.

Beginn des Medizinstudiums im Sommersemester 1971 an der Universität Tübingen.
Vorphysikum nach dem 2. vorklinischen Semester in Tübingen, Physikum nach dem 5. klinischen Semester an der Universität Marburg.

Medizinisches Staatsexamen im November 1976 an der Universität Heidelberg.

Medizinalassistentenstellen ab Januar 1977 in der Universitäts-Hautklinik Heidelberg, der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg und der Inneren Abteilung des St. Josefs-Krankenhauses in Heidelberg.

Approbation am 31.1.1978.

Ab 1.4.1978 Assistentin in der Kinderabteilung des Kreiskrankenhauses Ludwigsburg.

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin in Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel "Versuch einer Quantifizierung der Gelenkszintigramme bei entzündlichen und degenerativen Erkrankungen der Hände" in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Philipps-Universität Marburg (Direktor: Prof. Dr.med. Dr.rer.nat. Emil Heinz Graul) mit Unterstützung durch Prof. Dr.med. Klaus Joseph ohne Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.
Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.